

## КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

4. Klemenov AV. Extracardiac manifestations of connective tissue dysplasia with mitral valve prolapse. Ros. kardiolog. zhurn. 2004;1:87-89.
5. Klemenov AV. Primary mitral valve prolapse. Izd. 3-e, pererab. i dop. 2006;72.
6. Moiseev S. Mitral valve prolapse: Current Aspects. Vrach. 2005;11:19-22.
7. Hereditary disorders structure and function of connective tissue. Rosiyskie rekomendatsii. Vserossiyskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov – sektsiya displazii soedinitel'noy tkani. M. 2009.
8. Nechaeva G, Viktorova I, Druk I. Connective tissue dysplasia: prevalence, phenotypic characteristics, association with other diseases. Vrach. 2006;1:19-23.
9. Ostroplets' SS. Connective tissue dysplasia - a disease or a third state? Tezi VIII Vseukraïns'koï naukovo-praktichnoï konferentsii «Aktual'ni pitannya pediatriï», prisvyachenoï pam'yati chl.-kor. NAN, AMN Ukraïni, RAMN, profesora V.M. Sidel'nikova (1928–1997). Kiïv. 2006:66.
10. Makolkin VI, Podzolyakov VI, Radionov AV. Polymorphism of clinical manifestations of connective tissue dysplasia. Terapevticheskiy arkhiv. 2004;11:77-80.
11. Dyadyk AI, Bagriy AE, Grishin DV, Samoylova OV, Tyurkyn KR. Mitral valve prolapse: modern ideas about the item, epidemiology, diagnosis, prognosis and tactics. Ukraïns'kiy terapevtichnyi zhurnal. 2004;3:98-103.
12. Filipenko PS. The role of connective tissue dysplasia in the formation of mitral valve prolapse. Klin. meditsina. 2006;12:13-19.
13. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Amer. Coll. Cardiol. 2006;48(3):148.
14. Franca HH. An interpretation - mitral valve prolapse syndrome. Arq Bras Cardiol 2000;74(5):453-8.
15. Kumar PD. Is mitral valve prolapsed a manifestation of adolescent growth spurt. Med. Hypothes. 2000;54(2):189-92.
16. Mitral valve prolapsed in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study / L.A. Freed, E.J. Benjamin, D. Levy [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1298-1304.
17. Mitral valve prolapsed syndrome as cause of sudden death in young adults / S. Anders, S. Said, F. Schulz [et al.] // Forensic. Sci. Int. – 2007. – Vol. 171, N 2-3. – P. 127-130.
18. Theal M, Sleik K, Anand S, Yi Q, Yusuf S, Lonn E. Prevalence of mitral valve prolapse in ethnic groups. Can. J. Cardiol. 2004;20(5):511–5.
19. Avierinos J-F, Detaint D, Messika-Zeitoun D, Mohty D, Enriquez-Sarano M. Risk, determinants and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community. Am. J. Cardiol. 2008;101(5):662–7.
20. Stefanaidas C, Toutouzas P. Mitral valve prolapse, the merchant of Venice or much ado about nothing. Eur. Heart J. 2000;21:255-8.



УДК 616.831-005.1-036.1:616.89-008.45/48

**Ю.Д. Залісна**

### КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ НА ТЛІ ВИРАЖЕНИХ ЗНИЖЕНЬ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*

*кафедра неврології та рефлексотерапії*

*(зав. – проф. Н.К. Мурашко)*

*вул. Дорогожицька 9, Київ, 04114, Україна*

*National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik*

*department of neurology and reflex the therapy*

*Dorogozhyc'ka str., 9, Kyiv, 04114, Ukraine*

*e-mail: zyulianna@gmail.com*

**Ключові слова:** *хронічна ішемія мозку, когнітивні порушення, клініко-неврологічні прояви когнітивних порушень, нейропсихологічне тестування*

**Key words:** *chronic ischemia, cognitive impairment, clinical and neurological signs of cognitive impairment, neuropsychological tests*

**Реферат.** Клинические особенности развития хронической ишемии мозга на фоне выраженного снижения когнитивных функций. Залесная Ю.Д. В статье представлены результаты анализа формирования когнитивной недостаточности при хронической ишемии мозга (ХИМ), ведущую роль в котором играет

поражение глубинных отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев, что приводит к нарушению связи лобных и подкорковых структур головного мозга (феномен разобщения). Механизм формирования разобщения связывается в первую очередь с артериальной гипертензией, которая приводит к вторичным изменениям сосудистой стенки микроциркуляторного русла. Для сосудистой мозговой недостаточности и заболеваний с преимущественным поражением базальных ганглиев более характерны интеллектуальная инертность, брадифрения и снижение концентрации внимания. По данным проведенных исследований, хроническая ишемия мозга (ХИМ) регистрируется у 20-30% лиц трудоспособного возраста. Основными этиологическими формами ХИМ считаются гипертоническая, атеросклеротическая и смешанная. Для ХИМ II стадии характерно формирование неврологических синдромов (псевдобульбарный, пирамидный, экстрапирамидные, атактический), усиление когнитивных расстройств, что становится причиной временной и стойкой утраты трудоспособности больных, снижает качество их жизни. Целью исследования было определение особенностей когнитивных нарушений у больных с ХИМ (гипертонического и смешанного генеза) и их взаимосвязь с клинико-неврологическими проявлениями заболевания. На основании полученных данных с помощью клинического обследования и нейропсихологического тестирования выявлены выраженные процессы истощаемости внимания и более высокий риск прогрессирования когнитивных нарушений в группе со смешанной формой (гипертонической и атеросклеротической) хронической ишемией мозга.

**Abstract. Clinical features of development of chronic cerebral ischemia against background of pronounced decrease of cognitive functions. Zalisna Yu.D.** The paper presents the results of analyses of cognitive failure in chronic cerebral ischemia (CCI) with lesion of deep divisions of the brain white matter and basal ganglia, leading to disruption of communication of frontal and subcortical brain structures (the phenomenon of separation). Mechanism of separation primarily is associated with hypertension, which leads to secondary changes of the vascular wall microvasculature. For cerebral vascular insufficiency and for diseases, primarily involving basal ganglia, intellectual inertia, bradyphrenia and decreased concentration are more common. According to studies, chronic cerebral ischemia (CCI) is recorded in 20-30% of people of working age. The main etiological forms of CCI are considered to be hypertensive, atherosclerotic and mixed. For CCI of the second stage formation of neurological syndromes (pseudobulbar, pyramidal, extrapyramidal, atactic), increased cognitive disorder that causes temporary or permanent disability of patients, reduction of their quality of life are characteristic. The aim of the study was to determine the characteristics of cognitive impairment in patients with CCI (hypertonic and mixed origin) and their relationship to clinical and neurological manifestations of the disease. Based on the data obtained through clinical examination and neuropsychological testing, marked processes of attention exhaustion and a higher risk of progression of cognitive impairment in the group with a mixed form (hypertension and atherosclerotic) were revealed.

Судинні ураження головного мозку часто призводять до значного зниження когнітивних функцій, що є одними з основних функцій людини. Можливості пам'яті, уваги, інтелекту формують особистість індивідуума, визначають успішність у навчанні, у професійній діяльності, визначають його професійний і соціальний статус. На цей час виділяють такі синдроми когнітивних розладів (КР): деменція - і недементні (додементні) розлади, коли порушення ще не досягають ступеня тяжкості деменції, не викликають соціальної та побутової дезадаптації, але вже призводять до ускладнень при здійсненні складних повсякденних дій і навчання [1, 2]. Таких пацієнтів багато і саме вони представляють основну масу працездатного населення. В іноземній літературі стадія додементних когнітивних розладів (ДКР) має назву "mild cognitive impairment" (помірне когнітивне зниження). До недавнього часу основна увага приділялася тяжким когнітивним розладам (деменції). Деменція є результатом досить тривалого прогресування судинного або дегенеративного ураження головного мозку. Останнім часом велика увага стала

приділятися проблемі помірних когнітивних порушень (ПКП), які, ймовірно, є початком більш виражених когнітивних порушень, тобто деменції [5, 8]. ПКП вважають набуті порушення в одній або декількох когнітивних сферах порівняно з попереднім більш високим рівнем у результаті органічного захворювання головного мозку, що виходять за рамки вікової норми, але не призводять до втрати незалежності й самостійності в повсякденному житті. Поширеність ПКП у старших вікових групах велика й досягає 11-17% серед осіб старше 65 років. У значному відсотку випадків ПКП мають прогресуючий характер і з часом трансформуються в деменцію. Більшість досліджень у цей час присвячена когнітивним розладам у пацієнтів похилого віку. Але, як показує щоденна неврологічна практика, ДКР досить часто зустрічаються у пацієнтів молодого й середнього віку. Помірні когнітивні розлади (термін був включений до МКХ-10 як самостійна діагностична одиниця) можуть бути використані як діагноз за наявності таких умов: зниження пам'яті, уваги або здатності до навчання; скарги пацієнта на підвищену стомлюваність

при виконанні розумової роботи; наявність об'єктивно виявлених порушень пам'яті з урахуванням віку та рівня освіти хворого; нормальна активність у повсякденному житті; нормальний загальний стан когнітивних функцій (відсутність деменції) [6, 7, 9].

Зазначені розлади мають органічну природу. Синдром ПКП характеризується клінічною поліморфністю, яка відображає патогенетичну різноманітність цього стану. Найчастіше на перший план виходить прогресуюче погіршення пам'яті (за Р. Petersen - «амнестичний тип ПКП»). Цей тип порушень є провісником розгорнутої картини хвороби Альцгеймера [8]. Інша поширена форма нейродегенеративного процесу - деменція з тільцями Леві - дебютує з порушень зорово-просторового сприйняття. Для судинної мозкової недостатності та захворювань з переважним ураженням базальних гангліїв більш характерні інтелектуальна інертність, брадіфренія і зниження концентрації уваги. За даними проведених досліджень, хронічна ішемія мозку (ХІМ) реєструється у 20-30% осіб працездатного віку. Основними етіологічними формами ХІМ вважаються гіпертонічна, атеросклеротична і змішана [1, 2, 3]. Для ХІМ II стадії характерне формування неврологічних синдромів (псевдобульбарний, пірамідний, екстрапірамідний, атактичний), посилення когнітивних розладів, що стає причиною тимчасової та стійкої втрати працездатності хворих, знижує якість їхнього життя [1, 3, 4]. Провідну роль у формуванні когнітивної недостатності при ХІМ відіграє ураження глибинних відділів білої речовини головного мозку і базальних гангліїв, що призводить до порушення зв'язку лобних і підкіркових структур головного мозку (феномен роз'єднання). Механізм формування роз'єднання зв'язується в першу чергу з артеріальною гіпертензією, яка призводить до вторинних змін судинної стінки мікроциркуляторного русла.

Мета дослідження: визначити особливості когнітивних порушень у хворих з ХІМ II ступеня (гіпертонічного та змішаного генезу) та їх взаємозв'язок з клініко-неврологічними проявами захворювання.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

З метою вирішення поставлених завдань у дослідження були включені 67 пацієнтів обох статей у віці від 45 до 60 років з діагнозом ХІМ II ступеня. Середній вік обстежених становив  $52,1 \pm 1,2$  року, тривалість захворювання -  $9 \pm 4,2$  року. Діагноз встановлювався з урахуванням характеристики клініко-неврологічного синдрому

відповідно до класифікації судинних захворювань головного мозку, яку рекомендує МКХ-10.

Пацієнти дали письмову згоду на участь у дослідженні і знаходилися на лікуванні в Дорожній клінічній лікарні № 1 ст. Київ. Усім хворим проводили методи дослідження: клініко-неврологічне обстеження в динаміці; психо-діагностичні тести ((Mini-Mental State Examination (MMSE), інструментальне обстеження (хронобіологічна структура АТ за даними добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ); магнітно-резонансна томографія головного мозку; ультразвукове дуплексне сканування судин голови та ший (УЗДС); лабораторне дослідження; статистичне опрацювання даних за допомогою пакета прикладних програм «STATISTICA 6.0».

За типом розвитку ХІМ пацієнти були розподілені на групи: 1 групу склали 32 хворі на гіпертонічну ХІМ (ГХІМ) та 2 групу склали 33 хворі на змішану форму ХІМ (ЗХІМ). У дослідження не включали хворих, які мають клінічно виражені неврологічні і психічні порушення, включаючи розсіяний склероз, пухлини мозку, нейроінфекції, хворобу Альцгеймера, виражену деменцію, хворобу Паркінсона, гідроцефалію та лікворогіпертензивний синдром, епілепсію, інсульт. З урахуванням скарг нами була розроблена схема тестування, яка включала дослідження психічного статусу (за шкалою КШОПС), депресії (за шкалою Мантгомері-Асберга) і тривожності (за шкалою Гамільтона), а також дослідження пам'яті (запам'ятовування 10 слів) і уваги (таблицями Шульте), тест балансування на одній нозі (ТБН). Результати ТБН вважалися патологічними, якщо пацієнт був не здатен стояти на одній нозі протягом 5 секунд і більше.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведеному аналізі обстежених хворих найбільш частими скаргами були: головний біль, запаморочення, шум у вухах і голові, емоційна лабільність, нестійкість при ходьбі, порушення сну і пам'яті. У хворих з ХІМ змішаного генезу статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) була вище інтенсивність порушень сну, пам'яті й нестійкості при ходьбі. Оцінка суб'єктивних скарг пацієнтів на ХІМ представлена в таблиці 1.

Результати нейропсихологічного тестування показали, що у хворих мають місце помірні когнітивні порушення різного ступеня виразності. Дослідження за допомогою шкали КШОПС та оцінка порушень когнітивних функцій за шкалою батареї лобової дисфункції (БЛД) в обстежених хворих представлена в таблиці 2.

Таблиця 1

### Оцінка суб'єктивних скарг пацієнтів з ХІМ ( $M \pm m$ )

Симптоми	1-а група ГХІМ II ст. (n=32)	2-а група ЗХІМ II ст. (n=33)
головний біль	1,72±0,24	1,41±0,17
запаморочення	1,53±0,15	1,76±0,13
шум у голові та вухах	1,45±0,16	1,74±0,12
емоційна лабільність	1,48±0,19	1,79±0,17
нестійкість при ході	1,37±0,12	1,67±0,14*
порушення сну	1,17±0,16	2,12±0,21*
порушення пам'яті	1,48±0,14	2,35±0,27*

Примітка: \* – статистично значущі відмінності між групами порівняння з рівнем значущості  $p < 0,05$ .

При порівнянні результатів шкали КШОПС і БЛД між групами когнітивні зниження виявлені з рівною частотою, проте грубі помилки при виконанні тестів частіше допускали пацієнти 2-ї групи. Порівняння між групами були статистично недостовірні ( $p > 0,05$ ). Проведена оцінка порушень короткострокової та довгострокової пам'яті (тест А.Р.Лурія запам'ятовування 10 слів), представлена в таблиці 3.

Таблиця 2

### Оцінка порушень когнітивних функцій за шкалою КШОПС ( $M \pm m$ )

Показник	1-а група ГХІМ II ст. (n=32)	2-а група ЗХІМ II ст. (n=33)
Середній бал за шкалою КШОПС	26,3±1,1	25,4±1,2
Середній бал за шкалою (FAB)	17,2±1,6	15,6±1,4

При дослідженні мнестичної діяльності за тестом А.Р.Лурія (запам'ятовування 10 слів) в обох групах хворих на ХІМ виявлені порушення в безпосередній та відстроченій кількості слів, відтворених хворими. Статистично достовірні відмінності в групах хворих відзначалися при проведенні 1,2,5 спроб і при відстроченому

відтворенні ( $p < 0,05$ ). У результаті органічних (судинних) змін у головному мозку відзначаються астенічні розлади, що виражаються в підвищеній дратівливості, слабкості. Виразеним порушенням при цьому захворюванні є підвищена виснаженість психічних процесів. При цьому виділяються два основних типи виснаження: гіперстенічний тип - чергування швидкого темпу (особливо спочатку) зі зниженням, потім знову збільшення темпу. Крива часу відшукування чисел на таблицях Шульте має ламаний, зигзагоподібний характер. Гіпостенічний тип - зниження темпу і якості виконання завдання з часом, а особливо до кінця прийому і при тривалому інтелектуальному навантаженні. Гіпостенічний тип свідчить про прогресивний перебіг. У наших хворих першої групи переважав гіперстенічний тип кривої 68%, а в другій групі – у 72% при виконанні таблиць Шульте. Аналіз типів кривої свідчить про більш виражені процеси виснажуваності уваги і більш високий ризик прогресування когнітивних порушень у групі зі змішаною (гіпертонічною та атеросклеротичною) ХІМ. При проведенні кореляції між тестом балансування на одній нозі (ТБН) і результатами таблиць Шульте в обох групах достовірний взаємозв'язок був відсутній.

Таблиця 3

### Оцінка порушень короткострокової та довгострокової пам'яті. Тест А.Р. Лурія запам'ятовування 10 слів

Тест	Кількість слів, відтворених хворими	
	1-а група ГХІМ II ст. (n=32)	2-а група ЗХІМ II ст. (n=33)
Спроба 1	5,00±0,22	4,21±0,18*
Спроба 2	5,73±0,18	5,43±0,22
Спроба 3	6,50±0,19	5,62±0,17*
Спроба 4	6,34±0,18	5,65±0,22
Спроба 5	6,69±0,23	5,79±0,21*
Спроба 6	6,72±0,24	6,32±0,26
Відстрочене запам'ятовування	5,53±0,13	4,32±0,12*

Примітка: \* – статистично значущі відмінності між групами порівняння з рівнем значущості  $p < 0,05$ .

### ПІДСУМОК

На підставі отриманих даних за допомогою клінічного обстеження та нейропсихологічного тестування виявлені виражені процеси виснажуваності уваги і більш високий ризик прогресування когнітивних порушень у групі зі змішаною формою (гіпертонічною та атеросклеротичною) хронічної ішемії мозку.

сування когнітивних порушень у групі зі змішаною формою (гіпертонічною та атеросклеротичною) хронічної ішемії мозку.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артемьев Д.В. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте: метод. рекомендации / Д.В. Артемьев, В.В. Захаров, О.С. Левин. – М., 2005. – 48 с.
2. Дамулин И.В. Терапевтические возможности при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции / И.В. Дамулин // Рус. мед. журнал. – 2001. – № 7-8. – С. 310–313.
3. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечения / О.С. Левин // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 8. – С. 72–79.
4. Маркин С.П. Поражение головного мозга при сахарном диабете: метод. рекомендации / С.П. Маркин. – Воронеж, 2005. – 26 с.

5. Erkinjuntti T. Diagnosis and management of vascular cognitive impairment and dementia / T. Erkinjuntti // J. Neurol. Transm Suppl. – 2002. – Vol. 63. – P. 91-109.
6. Erkinjuntti T, Gauthier S. The concept of vascular cognitive impairment / T. Erkinjuntti // Front Neurol. Neurosci. – 2009. – Vol. 24. – P. 79-85.
7. Erkinjuntti T. Vascular cognitive deterioration and stroke / T. Erkinjuntti // Cerebrovasc. Dis. 2007. – Vol. 24, Suppl. 1. – P. 189-194.
8. Is mild cognitive impairment prodromal for vascular dementia like Alzheimer's disease? / J.S. Meyer, G. Xu, J. Thornby [et al.] // Stroke. 2002. - Vol. 33, N 8. - P. 1981-1985.
9. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia / G.C. Román, P. Sachdev, D.R. Royall, [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2004. – Vol. 226, N 1-2. – P. 81-87.

### REFERENCES

1. Artemyev DV, Zakharov V, Levin OS. Aging and neurodegenerative disorders: cognitive and motor impairment in the elderly. Guidelines. Moscow, 2005;48.
2. Damulin IV. Therapeutic Potential in Alzheimer's disease and vascular dementia . Russian Medical Journal. 2001;7(8): 310-13.
3. Levin O. Encephalopathy: current understanding of the mechanisms of development and treatment «Consilium medicum». 2006;8(8):72-79.
4. Markin SP. Brain damage in diabetes. Guidelines. Voronezh, 2005;26.
5. Erkinjuntti T. Diagnosis and management of vascular cognitive impairment and dementia. J Neural Transm Suppl. 2002;(63):91-109.

6. Erkinjuntti T, Gauthier S. The concept of vascular cognitive impairment. Front Neurol Neurosci. 2009;24:79-85.
7. Erkinjuntti T. Vascular cognitive deterioration and stroke. Cerebrovasc Dis. 2007;24(1):189-94.
8. Meyer JS, Xu G, Thornby J, Chowdhury MH, Quach M. Is mild cognitive impairment prodromal for vascular dementia like Alzheimer's disease? Stroke. 2002;33(8):1981-5.
9. Román GC, Sachdev P, Royall DR, Bullock RA, Orgogozo JM, López-Pousa S, Arizaga R, Wallin A. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. J Neurol Sci. 2004;226(1-2):81-87.

